

降纤酶对急性脑梗死患者的临床治疗

汤永红, 周训平, 刘秋庭, 刘 锋, 周成芳, 刘卓然

(南华大学附属第二医院神经内科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 神经病学; 降纤酶治疗急性脑梗死; 血液流变学; 近期疗效

[摘要] 为探讨降纤酶治疗急性脑梗死的近期疗效及对血液流变学的影响, 采用随机对照方法, 选择急性脑梗死患者 100 例, 治疗组 50 例给予降纤酶 10 U 静脉滴注, 隔日 1 次, 共 3 次; 对照组 50 例给予复方丹参 20 mL 静脉滴注, 连用 10 天, 分别在用药前和用药后 14 天内观察起效时间、疗效、副作用及血液流变学改变。结果发现, 治疗组总有效率 90%, 明显优于对照组的 68% ($P < 0.05$), 起效时间早 ($P < 0.01$), 血液流变学指标明显降低 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 仅发现 1 例出血性脑梗死和 4 例注射部位有瘀斑。以上提示降纤酶治疗急性脑梗死作用迅速, 并且有效、安全, 值得关注。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Defibrase in Treatment of Acute Cerebral Infarction

TANG Yong-Hong, ZHOU Shun-Ping, LIU Qiu-Ting, LIU Feng, ZHOU Cheng-Fang, and LIU Zhuo-Ran

(Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

[KEY WORDS] Defibrase; Cerebral Infarction; Hemorheology; Treatment

[ABSTRACT] **Aim** To explore the efficacy of defibrase in treatment of acute cerebral infarction and the effect of hemorheology. **Methods** 100 cases with acute cerebral infarction were randomly allocated to two groups: 50 cases in treatment group

were given intravenous infusion of defibrase 10 u every other day for 3 times, and 50 cases in control group were given *Cor Danshen* 20 mL every day for 7 days. Then before and after treatment in 14 days, two groups were observed in time of taking effect, curative effect, side effect and hemorheological change respectively. **Results** The total effective rate of the treatment group was 90%, which was significantly higher than that of the control group (68%) ($P < 0.05$), and the time taking effect was earlier ($P < 0.01$).

At the same time, indexes of hemorheology were remarkably declined ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). There was only 1 case that came about bleeding cerebral infarction. **Conclusion** Defibrase is efficacious, safe and rapid for the treatment of Acute Cerebral Infarction.

自 80 年代蛇胆制剂在我国广泛用于急性脑梗死治疗以来获得了一定的疗效, 但近来部分学者认为降纤酶治疗与传统治疗无明显差别^[1], 为进一步探讨降纤酶治疗急性脑梗死的近期疗效和对血液流变学的影响, 笔者对此进行了研究, 现予报道。

1 临床资料

1.1 研究对象

选自我院 2000 年 3 月~2001 年 8 月入院的病例。纳入标准: 按中华神经科学会制定的脑血管病诊断标准^[2], 经 CT 或 MRI 确诊的急性脑梗死患者; ④起病在 24 h 以内。排除标准: 出血性脑梗死; ④昏迷或癫痫发作; ④血小板 $< 80 \times 10^9/L$; 持续血压 $> 180/120$ mm Hg; 3 个月以内有严重的创

伤性手术、出血性疾病或肝肾功能不全。入选的 100 例随机分组, 治疗组 50 例, 其中男 29 例, 女 21 例, 年龄 62.7 ± 8.5 岁; 对照组 50 例, 男 28 例, 女 22 例, 年龄 62.5 ± 8.3 岁。

1.2 治疗方法

治疗组用降纤酶(丽珠集团苏州新制药厂生产) 10 u 溶入生理盐水 250 mL 中静脉滴注, 隔日 1 次, 共 3 次。对照组每日用复方丹参注射液 20 mL 静脉滴注, 连续 10 天。两组病人同时稳定血压, 有明显颅高压者适当给予甘露醇脱水降颅压, 同时静脉滴注胞二磷胆碱 0.75 g, 每天口服维生素 E 0.2 g 和西比灵 10 mg。

1.3 实验室指标及影像学检查

治疗前及治疗后 2 周空腹抽血查血液流变学指标和血常规, 并复查 CT。

1.4 疗效评价

用药前和用药后 14 天内记录起效时间、神经功能缺损评分(按 1996 年第 4 届全国脑血管会议制定的评分标准), 同时记录神经功能改善率:(治疗前总

[收稿日期] 2002-09-11

[修回日期] 2003-01-10

[作者简介] 汤永红, 男, 1962 年出生, 湖南省华容县人, 副主任医师、副教授, 在职硕士研究生, 主要从事神经内科临床工作, 主要研究方向为脑血管病的防治及康复和癫痫的诊治, 联系电话: 013017349691, E-mail: www.yonghongtang@hotmail.com。

分=治疗后总分)/治疗前总分 $\times 100\%$ 。改善率分为4级:基本痊愈91%~100%,显著进步46%~90%,进步18%~45%,无效<17%。

1.5 统计学处理

计数资料用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 治疗前后神经功能缺损评分

降纤酶治疗组神经功能缺损评分治疗前(20.3 ± 6.8)与对照组(19.6 ± 6.5)比较无差异,治疗后神经功能缺损评分治疗组和对照组分别为 10.6 ± 4.9 和 13.1 ± 5.7 ,降低值治疗组(9.7 ± 5.3)明显高于对照组(6.5 ± 4.2)($P < 0.05$)。

2.2 治疗效果

治疗组起效时间和总有效率均优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$, 表1, Table 1)。

表1. 降纤酶治疗急性脑梗死患者的疗效($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Therapeutic evaluation of defibrasein treatment of acute cerebral infarction ($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	起效时间 (h)	基本 痊愈	显著 进步	进步	无效	总有效 率(%)
对照组	50	36.2 ± 8.5	8	16	10	16	68.0
治疗组	50	6.4 ± 2.1^a	20	13	12	5	90.0 ^b

a: $P < 0.01$; b: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 降纤酶治疗前后血液流变学改变

降纤酶治疗后较治疗前血液流变学各项指标均明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),且较对照组降低效果更为明显(表2, Table 2)。

表2. 降纤酶治疗前后血液流变学改变($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The change of blood rheology of defibrasein in treatment of acute cerebral infarction ($\bar{x} \pm s$)

指 标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
红细胞压积(%)	49.8 ± 4.11	45.2 ± 3.18	49.4 ± 3.33	44.2 ± 3.23
纤维蛋白原(g/L)	4.2 ± 0.56	2.6 ± 0.63	4.1 ± 0.56	3.7 ± 0.63
全血粘度(mPas)				
高切变	6.2 ± 1.22	4.3 ± 1.28	6.1 ± 1.74	4.9 ± 1.32
低切变	19.2 ± 4.5	14.1 ± 3.16	19.4 ± 4.1	17.9 ± 5.28
血浆粘度(mPas)	1.9 ± 0.18	1.5 ± 0.16	1.9 ± 0.17	1.7 ± 0.18
血小板聚集率(%)	0.42 ± 0.08	0.32 ± 0.06	0.41 ± 0.08	0.38 ± 0.06

a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$, 与治疗前比较, 血浆粘度: plasma viscosity; 血小板聚集率: platelet aggregation rate。

2.4 不良反应

治疗组中再次复查CT时发现出血性脑梗死1例,无临床症状。两组中发现上消化道出血各1例,给予洛赛克治疗后症状消失,两组间无差异。另治疗组发现注射部位瘀斑4例,未见鼻衄及过敏性皮疹,再次复查血小板均无异常。

3 讨论

降纤酶是从尖吻蝮蛇或白眉蝮蛇蛇毒分离纯化的蛋白水解酶,可诱发内皮细胞释放组织型纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, t-PA),使纤溶酶原激活成纤溶酶而降低血浆中纤维蛋白浓度和抑制血小板聚集,减少 α_2 抗纤溶酶(α_2 -antiplasmin, α_2 -pl)和纤溶酶原激活剂抑制物(plasminogen activator inhibitor, PAI)而发生溶栓^[3],并且有降低血液粘稠度、抑制红细胞聚集及沉降,增加红细胞变形能力,从而改善脑循环。黄如训等^[4]在动物实验中证实:降纤酶除溶栓外,还可减少脑梗死灶体积,改善脑卒中的预后。本组临床资料显示,降纤酶治疗组的总有效率为90%,较对照组之68%明显升高($P < 0.05$),且起效时间明显早于对照组($P < 0.01$);治疗后神经功能缺损评分较治疗前有显著降低($P < 0.01$)。由此可知,降纤酶治疗急性脑梗死,降低病残率是有效的,该结果与全国降纤酶临床再评价研究协作组所报道的有差异^[1],这可能与协作组使用的降纤酶来自不同的厂家和剂量有关。

血液流变学异常改变在脑梗死形成中的作用已得到大多数学者的公认^[5]。血液粘度升高,可使血流减慢,而血流减慢又可使血粘度成倍增高,导致血栓形成^[6]。大量的临床资料表明,血液及血浆粘度的增高可作为脑梗死发生的危险因素。从表3可看出,降纤酶治疗后,红细胞压积、纤维蛋白原、血浆粘度、血小板聚集率,较治疗前均明显降低($P < 0.01$),故降纤酶可预防再发脑梗死。

多年来急性脑梗死的治疗是一个非常棘手的问题,且发病率和病残率均高,虽然尿激酶等溶栓治疗带来了新的希望,但频繁并发颅内出血等原因使其使用受到限制^[7],而降纤酶副作用小,本组仅发现1例出血性脑梗死及4例注射部位瘀斑,故该药治疗急性脑梗死作用迅速,较安全、有效,值得关注。

[参考文献]

- [1] 全国降纤酶临床再评价协作组. 降纤酶治疗急性脑梗死的临床再评价. 中华神经科杂志, 2000, 33(5): 263-267
- [2] 李文慧. 各类脑血管疾病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):

- 379
- [3] Klocking HP, Hoffmann A, Markwarolt F. Release of plasminogen activator by batroxobin. *Haemostasis*, 1987, **17**: 235
- [4] 黄如训, 曾进胜, 陈立云. 降纤酶治疗脑梗死的实验研究. *中国神经精神疾病杂志*, 2001, **27** (5): 335
- [5] Wolfgang K, Koenig P. The possible role of hemorheology in atherothrombogenesis. *Atherosclerosis*, 1992, **94**: 93
- [6] Kaps M, Cramer H. Haemodynamic studies in early stroke. *J Neurol*, 1992, **239**: 138
- [7] The national institute of neurological disorders and stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemia stroke. *New Engl J Med*, 1995, **333** (24): 1 581
- (此文编辑 朱雯霞)

•读者•作者•编者•

《中国动脉硬化杂志》第三届编辑委员会 (2002- 08- 03)

名誉主编 蔡海江

主 编 杨永宗

副 主 编 唐朝枢, 陈保生, 廖端芳, 叶 平, 胡必利

秘 书 长 胡必利 (兼)

常务编委 (23 人, 按姓氏拼音字母顺序排列)

蔡海江, 陈 琪, 陈保生, 范乐明, 胡必利, 胡维诚, 李元建
廖端芳, 林曙光, 阮秋蓉, 沈卫峰, 唐朝枢, 涂玉林, 王树人
韦立新, 温进坤, 吴立玲, 吴满平, 徐仓宝, 杨向红, 杨永宗
叶 平, 赵水平

编 委 (70 人, 按姓氏拼音字母顺序排列)

蔡海江, 陈 琪, 陈 媛, 陈保生, 陈生弟, 陈文垲, 陈孝曙
范乐明, 高广道, 高钰琪, 葛均波, 顾 瑛, 关永源, 何作云
胡必利, 胡维诚, 黄达德, 霍 勇, 金惠铭, 李建军, 李立明
李元建, 廖端芳, 林曙光, 凌文华, 凌亦凌, 刘秉文, 刘德文
刘乃丰, 卢 建, 欧阳静萍, 潘敬运, 阮长耿, 阮秋蓉, 沈卫峰
宋剑南, 栗秀初, 唐朝枢, 涂玉林, 王 姮, 王家富, 王建枝
王士雯, 王树人, 韦立新, 温进坤, 沃兴德, 吴可贵, 吴立玲
吴满平, 吴其夏, 吴伟康, 夏辉明, 肖献忠, 徐仓宝, 杨宝峰
杨向红, 杨英珍, 杨永宗, 叶 平, 尹卫东, 詹思延, 张 运
张道友, 张闾珍, 赵克森, 赵水平, 周 新, 朱广瑾, 朱晓东

特邀编委 陈富生